



# **Cohorte des méningites bactériennes de l'adulte (COMBAT)**

## **Présentation et premier état des lieux**

Sarah Tubiana, Charlotte Biron, Matthieu Revest,  
Isabelle Lamaury, Emmanuelle Varon, Bruno  
Mourvillier, Xavier Duval

# Introduction

Méningites bactériennes: maladies rares et graves.

Caractéristiques épidémiologiques: peu connues en France

Modification de la prise en charge recommandée lors de la conférence de consensus SPILF 2008

Demande du jury d'initier une cohorte observationnelle

- Décrire l'épidémiologie
- Décrire le pronostic
- Décrire les pratiques thérapeutiques

Initiation de la « Cohorte nationale Observationnelle des Méningites Bactériennes communautaires de l'Adulte (COMBAT) » en février 2013

Réseau de 69 centres hospitaliers Trinôme clinicien / microbiologiste / ORL dans chaque centre  
Huit centres Nationaux de Référence (CNR).

# Critères d'inclusion :

Méningites bactériennes communautaire de l'adulte : présence  $\geq$  1 des critères suivants :

- **LCR**
    - Culture LCR positive <sup>1</sup> avec ou sans réaction cellulaire :
    - Antigène solubles positifs <sup>1</sup> dans le LCR :
    - PCR positive <sup>1</sup> dans le LCR :
  - **Purpura fulminans** (avec/sans culture LCR pos <sup>1</sup>)
  - **PCR** dans le sang positive <sup>1</sup> et/ou hémoculture positive <sup>1</sup> **AVEC** réaction cellulaire dans le LCR
  - **Biopsie peau:**
    - PCR méningocoque positif
    - Culture positive à méningocoque
- <sup>1</sup> à bactérie(s) responsable(s) de méningite.

# Objectifs

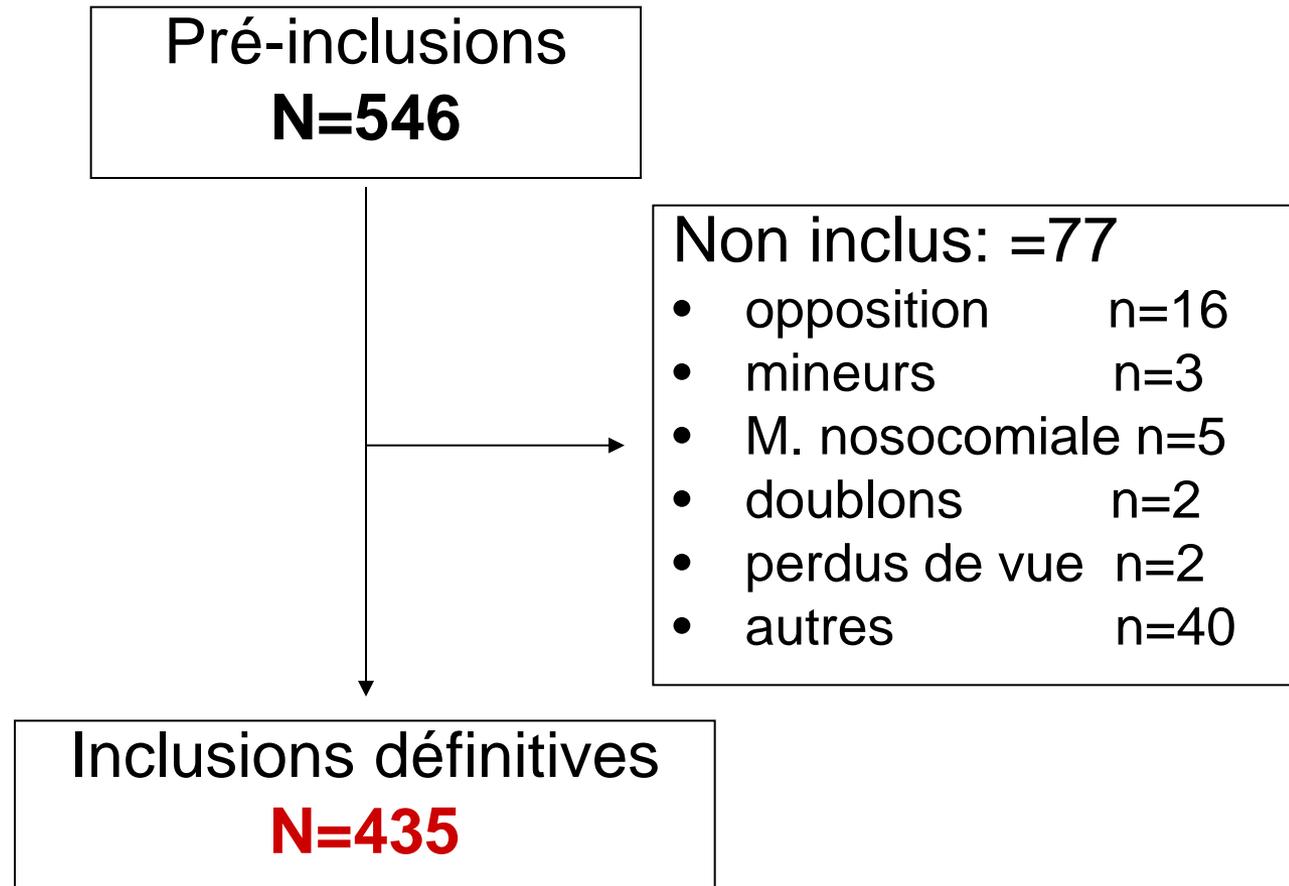
- **Principal:** Identifier les déterminants du décès intra-hospitalier des méningites bactériennes de l'adulte.
- **Secondaires:**
  - Décrire les caractéristiques épidémiologiques des méningites bactériennes communautaires de l'adulte, leur évolution et leurs liens avec le statut vaccinal de l'adulte et de son entourage
  - Caractériser les échecs cliniques et microbiologiques et leurs déterminants (pharmacologiques, microbiologiques immunologiques...)
  - Analyser les déterminants des séquelles psychosensorielles et de la non reprise de l'activité professionnelle à 1, 6 et 12 mois.

# Objectifs

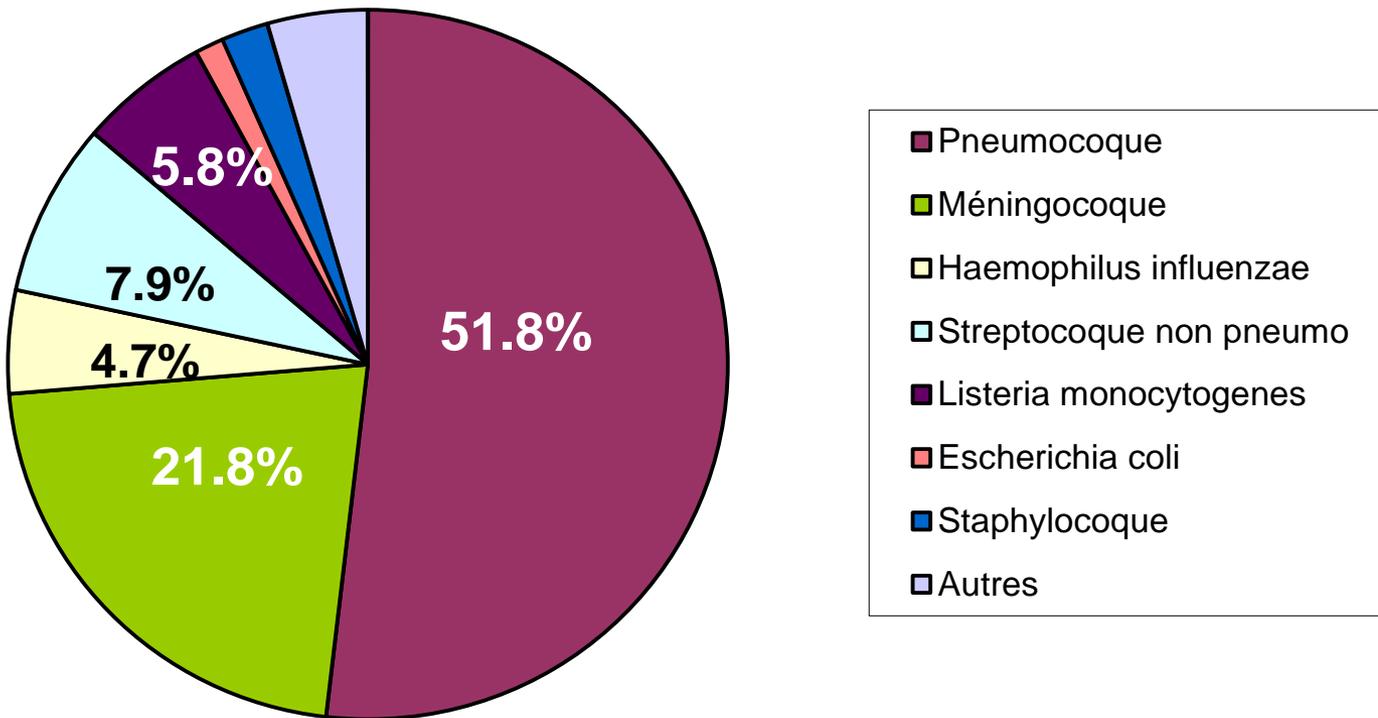
- **Principal:** Identifier les déterminants du décès intra-hospitalier des méningites bactériennes de l'adulte.
- **Secondaires:**
  - Décrire les caractéristiques épidémiologiques des méningites bactériennes communautaires de l'adulte, leur évolution et leurs liens avec le statut vaccinal de l'adulte et de son entourage
  - Caractériser les échecs cliniques et microbiologiques et leurs déterminants (pharmacologiques, microbiologiques immunologiques...)
  - Analyser les déterminants des séquelles psychosensorielles et de la non reprise de l'activité professionnelle à 1, 6 et 12 mois.

# RESULTATS

Début des inclusions février 2013



# Répartition micro-organismes



# Caractéristiques initiales

	Total
Sexe masculin	56%
Age (années)	56.8
Admission en USI	77.9%
≥ 1 FDR	65.9 %

# Caractéristiques initiales

	Total	Pneumocoque	Méningocoque	p
Sexe masculin	56%	56.4	53.0	0.69
Age (années)	56.8	59.7	28.9	<0.0001
Admission en USI	77.9%	81.1	77.5	0.51
≥ 1 FDR	65.9%	73.4	38.8	<0.0001

# Signes de gravité: Inclusion / 48 premières heures

	Total
Signe de gravité durant les 48H post PL	
Convulsions	10.2%
Signes de localisation	21.8%
Etat de choc	19.1%
Sepsis grave	32.0%
Trouble de la vigilance	71.0%

# Signes de gravité: Inclusion / 48 premières heures

	Total	Pneumocoque	Méningocoque	p
Signe de gravité durant les 48H post PL				
Convulsions	10.2%	13.3	5.1	0.05
Signes de localisation	21.8%	25.6	12.5	0.02
Etat de choc	19.1%	21.0	19.0	0.87
Sepsis grave	32.0%	34.6	27.9	0.31
Trouble de la vigilance	71.0%	84.6	46.3	<0.0001

# Signes de gravité: Inclusion / 48 premières heures

	Total
Purpura extensif	9.6%
CIVD	6.9%
Abcès intra cérébral	2.4%
Endocardite	3.9%

# Signes de gravité: Inclusion / 48 premières heures

	Total	Pneumocoque	Méningocoque	p
Purpura extensif	9.6%	2.8	37.5	<0.0001
CIVD	6.9%	6.7	12.7	0.15
Abcès intra cérébral	2.4%	2.8	0.0	0.33
Endocardite	3.9%	2.8	0.0	0.33

# Traitement

	Total
1 <sup>ère</sup> dose d'AB reçues avant la PL	<b>35.8%</b>
Corticothérapie débutée	<b>74.7%</b>
• avant ABie	<b>16.5%</b>
• en même temps	<b>51.6%</b>
• après ABie	<b>31.9%</b>

# Traitement

	Total	Pneumocoque	Méningocoque	p
1 <sup>ère</sup> dose d'AB reçues avant la PL	<b>35.8%</b>	<b>33.3</b>	<b>40.0</b>	<b>0.33</b>
Corticothérapie débutée	<b>74.7%</b>	<b>80.6</b>	<b>76.3</b>	<b>0.51</b>
• avant ABie	<b>16.5%</b>	<b>14.6</b>	<b>15.0</b>	
• en même temps	<b>51.6%</b>	<b>54.0</b>	<b>60.0</b>	<b>0.66</b>
• après ABie	<b>31.9%</b>	<b>31.4</b>	<b>25.0</b>	

# Evolution clinique post 48 h

	Total
Complications entre 48H post PL et sortie	<b>49.6%</b>
Convulsions	<b>12.0%</b>
Coma	<b>33.3%</b>
Ventriculite	<b>14.0%</b>
Abcès cérébral	<b>8.1%</b>
AVC ischémique	<b>11.0%</b>
Hydrocéphalie	<b>6.3%</b>

# Evolution clinique post 48 h

	Total	Pneumocoque	Méningocoque	p
Complications entre 48H post PL et sortie	<b>49.6%</b>	<b>52.4</b>	<b>29.9</b>	<b>0.001</b>
Convulsions	<b>12.0%</b>	<b>17.7</b>	<b>4.4</b>	<b>0.18</b>
Coma	<b>33.3%</b>	<b>39.1</b>	<b>13.6</b>	<b>0.02</b>
Ventriculite	<b>14.0%</b>	<b>19.8</b>	<b>0.0</b>	<b>0.02</b>
Abcès cérébral	<b>8.1%</b>	<b>8.0</b>	<b>4.8</b>	<b>1</b>
AVC ischémique	<b>11.0%</b>	<b>16.5</b>	<b>4.6</b>	<b>0.30</b>
Hydrocéphalie	<b>6.3%</b>	<b>8.1</b>	<b>0.0</b>	<b>0.34</b>

# Evolution clinique post 48 h

	Total
Thrombophlébite cérébrale	5.2%
Ré ascension de la fièvre	33.7%
Séquelles neurologiques	34.7%

# Evolution clinique post 48 h

	Total	Pneumocoque	Méningocoque	p
Thrombophlébite cérébrale	5.2%	5.8	4.6	1
Ré ascension de la fièvre	33.7%	29.8	34.8	0.62
Séquelles neurologiques	34.7%	36.3	36.4	1

# Examen neurologique à la sortie

	Total
Trouble moteurs	11.9%
Troubles sensitifs	3.2%
Troubles visuels	6.3%
Crises épileptiques	2.4%
Céphalées	20.9
Trouble du langage	6.3%

# Examen neurologique à la sortie

	Total	Pneumocoque	Méningocoque	p
Trouble moteurs	11.9%	13.0	5.6	0.14
Troubles sensitifs	3.2%	1.7	2.8	0.63
Troubles visuels	6.3%	6.6	2.8	0.33
Crises épileptiques	2.4%	3.3	1.4	0.65
Céphalées	20.9	20.2	27.8	0.29
Trouble du langage	6.3%	7.4	6.9	1

# Séquelles à la sortie

	Total
Troubles de la mémoire	14.2%
Troubles du comportement	8.8%
Trouble de la personnalité	6.6%
Score de Rankin	44.9%
• aucun symptôme	24.8%
• pas d'incapacité en dehors des symptômes	9.1%
• handicap faible	11.0%
• handicap modéré	4.4%
• handicap modérément sévère	5.8%
• handicap majeur	
Décès intra-hospitalier	15.7%

# Séquelles à la sortie

	Total	Pneumocoque	Méningocoque	p
Troubles de la mémoire	14.2%	15.1	8.3	0.19
Troubles du comportement	8.8%	10.7	5.6	0.30
Trouble de la personnalité	6.6%	9.0	1.4	0.03
Score de Rankin	44.9%	39.0	62.3	0.004
• aucun symptôme	24.8%	22.9	26.1	
• pas d'incapacité en dehors des symptômes	9.1%	11.9	5.8	
• handicap faible	11.0%	14.4	2.9	
• handicap modérément sévère	4.4%	5.1	0.0	
• handicap majeur	5.8%	6.8	2.9	
Décès intra-hospitalier	15.7%	21.8	3.8	<0.0001

# Age / Pronostic vs micro organismes

Microorganisme	Age		Décès intra-hospitalier	
	Med (Q1 ; Q3)		N	%
<b>Pneumocoque</b>	<b>59.7</b>	<b>(49.7 ; 68.5)</b>	<b>39</b>	<b>21.8</b>
<b>Méningocoque</b>	<b>28.9</b>	<b>(21.1 ; 51.1)</b>	<b>3</b>	<b>3.8</b>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<b>65.0</b>	<b>(53.7 ; 78.7)</b>	<b>0</b>	<b>0.0</b>
<b>Streptocoques non pneumocoque</b>	<b>62.3</b>	<b>(56.0 ; 73.1)</b>	<b>3</b>	<b>10.7</b>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<b>66.3</b>	<b>(57.1 ; 80.3)</b>	<b>5</b>	<b>27.8</b>
<i>Escherichia coli</i>	<b>68.7</b>	<b>(65.3 ; 69.3)</b>	<b>2</b>	<b>40.0</b>
<b>Staphylocoques</b>	<b>64.1</b>	<b>(52.6 ; 71.8)</b>	<b>0</b>	<b>0.0</b>
<b>Autres microorganismes</b>	<b>56.3</b>	<b>(51.0 ; 67.4)</b>	<b>5</b>	<b>31.3</b>

# Conclusion

- Réseau national des méningites de l'adulte:
  - mise en connexion clinicien, microbiologiste, ORL, CNR...
- Implication majeure couple clinicien/microbiologiste
- Plus de 450 patients en 24 mois d'inclusion
- Renseignement sur
  - l'épidémiologie
  - l'impact du consensus
    - Adhésion
    - Conséquences
- Financements !

## Comité de pilotage restreint:

Infectiologues : X. Duval, B. Hoen

Réanimateurs : B. Mourvillier

Microbiologistes : E. Varon (CNR pneumocoque), MC. Ploy (ORP)

## Comité de pilotage élargi: *(comprend en plus du comité restreint les membres suivants)*

Infectiologues : F. Caron

Réanimateurs : PE. Bollaert

Statisticiens : F. Mentré, C. Laouenan

Microbiologistes : O. Gaillot (CNR haemophilus), MK. Taha (CNR méningocoque)

C. Poyart (CNR streptocoque), E Bingen (CNR E. coli), F. Vandenesch (CNR staphylocoque), E. Cambau (CNR Mycobactérie), M Lecuit (CNR Listeria)

SFM : A . Gravet

ORL : B. Frachet

Neurologue : T. De Broucker

## Conseil scientifique : *(comprend en plus du comité de pilotage, les membres suivants)*

InVS: A Lepoutre

Infectiologue: F Raffi

**Soutiens:** SPLIF, CMIT, SRLF, SFM, REIVAC, SFORL

**Partenariats:** ORP, GPIP/ACTIV, CNR,

**Financements:** - Inserm - DRCD Ile de France - Pfizer

**Promotion:** DRCD Ile de France

# Etats des lieux

69 Centres investigateurs avec binôme





# JNI

16<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

Nancy et l'interrégion Est

du mercredi 10 au vendredi 12 juin 2015

Centre Prouvé  
Grand Nancy Congrès & Evénements



CABALION Jean, LEMBLE Chantal, MOOTIEN YOGANADEN Joy, GRAVET Alain, PORTEL Laurent, FABE Claude, CAZANAVE Charles, BESSEDE Emilie, DI PALMA Marie-Christine, CASSIGNARD Dominique, LAURICHESSE Henri, ILLES Gabriela, GUELON Dominique, BARADUC Régine, ROMASZKO JP, LESENS Olivier, VIDAL Magali, MROZEK Natacha, ROBIN Frédéric, PIROTH Lionel, BOZORG-GRAYELI Alexis, PECHINOT André, RAMANANTSOA Adriatsiferana, CHANTEPERDRIX-MARILLIER Vanessa, JAFFUEL Sylvain, Luc QUAESAET, TANDE Didier, BOILEAU Julien, PLESSIS Patrice, LEGRIX Céline, DEKEYSER Sophie, REVEST Matthieu, KAYAL Samer, GUIMARD Yves, BACHELIER Marie-Nadège, SUNDER Simon, LAUDAT Patrice, SUNDER Simon, LEMAINEN Adrien, CHAUSSADE Hélène, OGIELSKA Maja, LANOTTE Philippe, Le Brun Cécile, SUNDER Simon, LARTIGUE Marie-Frédérique, LATORRE Ynam, CHANDESRIIS Christine, PRAZUCK Thierry, BURET Jennifer, GUINARD Jérôme, BRET Laurent, COUSSON Joel, NGUYEN Yohan, VERNET, GARNIER Véronique, LOUIS Fabrice, LEOTARD Sophie, CUA Eric, DEGAND Nicolas, CLAESSENS Yann-Erick, GABRIEL-SOLEAN Sylvie, HOEN Bruno, CHIROUZE Catherine, PATRY Isabelle, VITTECOQ Daniel, ESCAUT Lelia, ANGUEL Nadia, FORTINEAU Nicolas, MECHAI Frédéric, JAUREGUY Françoise, BILLARD POMARES Typhaine, GREGOIRE-FAUCHER Valérie, Frédéric FAIBIS, DIAMANTIS Sylvain, DEFARCY Astrid, FIETTE Hélène, CRONIER Pierrick, BROCAS Elsa, CHABROL Amélie, PATRAT-DELON Solène, CORMIER Philippe, BORNSTAIN Caroline, LUIZY Nelly, FLATEAU Clara, RAPP Christophe, MERENS Audrey, DELAUNE Deborah, BOUSQUET Aurore, LESPRIT Philippe, EMIRIAN Aurélie, DUVAL Xavier, ARMAND-LEFEVRE Laurence, SALMON Dominique, Solen KERNEIS, RAYMOND JosettePOYART Claire, MOULY Stéphane, JARRIN Irène, RASKINE Laurent, CAMBAU Emmanuelle, CHARLIER-WOERTHER Caroline, LECUYER Hervé, PAGE Bernard, DINH Aurélien, SOISMIER Nathalie, SIVADON-TARDY Valérie, DINH Aurélien, CLAIR Bernard, ROUX Anne-Laure, MARTINEZ Valérie, GUILLET CARUBA Christelle, BRICAIRE François, HENRY Benoit, MBADI Aurore, LAFAURIE Matthieu, CASIN Isabelle, DIEHL Jean-Luc, MICHON Adrien, VARON Emmanuelle, MEYOHAS Marie Caroline, VALIN Nadia, SEBIRE Manuela, TANKOVIC Jacques, GAUDRY Stéphane, BARNAUD Guilène, BILLARD POMARES Typhaine, DANELUZZI Vincent, IDRI Nadia, POUPARD Marie, CORDEL Hughes, CHAPLAIN Chantal, DEVAUD Edouard, COMBAUX Danièle, BLANCHARD-MARCHE Geneviève, OZIOL Eric, DAO DUBREMETS Anne, LE MOING Vincent, MORQUIN David, HELENE Jean-Pierre, MASSON Raphael, BRUN Michel, SAADA Matthieu, LAURENS Etienne, FRAISSE Thibaut, TOURRAND Bernadette, DENES Eric, LALANNE Benoît, ABRAHAM Bruno, SOMMABERE André, DENES Eric, PLOY Marie-Cécile, HENARD Sandrine, HADOU Tahar, ODINOTTE Andréa, ANCEL Emilie, MICHEL Gérard, CONIL Jean-Marie, SEGONDS Christine, CHALLAN-BELVAL Thibaut, MARTIN-BLONDEL Guillaume, SEGONDS Christine, GHOZZI Raouf, STEUX Roxane, ARISTA Sophie, PIERREJEAN, CANEVET Christophe, DESMARETZ JL, HOCHART Anne-Cécile, VAN GRUNDERBEECK Nicolas, LEDRU Sylvie, NGUYEN Sophie, ROYER Cecile, VUOTTO Fanny, DESCAMPS D., VERGNAUD Michel, CARON François, GUEIT Isabelle, LEMEE Ludovic, BOYER Sophie, RAFFI François, BIRON Charlotte, JUVIN Marie-Emmanuelle, VATAN Rémi, JAN Didier, GUIMARD Thomas, DIMET Jérôme, BOURDON Sandra, SCHMIT Jean Luc, SON Olivia, ROUSSEAU Florence, RICHE Agnès, GROSSET Marine, MALES Silviya, GARANDEAU, PASDELOUP Thierry, VENOT Chrisitne, BERAUD Guillaume, GARCIA Magali, BURUCOA Christophe, ROBLON France, BURUCOA Christophe, SUY Florence, GAGNEUX-BRUNON Amandine, CARRICAJA Anne, FONSALE Nathalie, ADER Florence, FERRY Tristan, TIGAUD Sylvestre, ARGAUD Laurent, VANDENESCH François, ARGAUD Laurent, HERNU Romain, PLOTON Christine, STAHL Jean-Paul, EPAULARD Olivier, PELLOUX Isabelle, VITRAT Virginie, BLAND Stéphane, FORESTIER Emmanuel, LEVAST Marion, FROIDURE Marie, LEGOUT Laurence, SIFAOUI Farid, FROIDURE Marie, LEGOUT Laurence, CHALLAN-BELVAL Thibaut, SIFAOUI Farid, JACOB Xavier, CHOMARAT Monique, CASTAN Bernard, BERTEI Dominique, PARISI-DUCHENE Elisabeth, CAMUSET Guillaume, PICOT Sandrine, LACASSIN Flore, Elodie DESCLOUXCOLOT Julien, LAMAURY Isabelle, BALAVOINE Stéphanie, HOEN Bruno, MALPOTE Edith, SAROUFIM Carlo, PLASSART Claire, ROBAYDAY-VOISIN Stéphanie, MATRAY Olivier